

加强康复对重症监护病房危重患者预后的影响： 一项回顾性历史对照研究

孟世恒¹ 王晨昊² 牛昕妤¹ 王荣丽² 李双玲¹

¹北京大学第一医院重症医学科,北京 100034; ²北京大学第一医院康复医学科,北京 100034
通信作者:李双玲,Email:lishuangling888@hotmail.com

【摘要】 **目的** 观察加强康复对重症监护病房(ICU)危重患者预后的影响。**方法** 采用单中心回顾性历史对照研究,筛选 2020 年 5 月 1 日至 2021 年 4 月 30 日以及 2021 年 10 月 1 日至 2022 年 9 月 30 日北京大学第一医院 ICU 收治的患者。依据不同时期康复治疗策略将患者分为常规康复组(2020 年 5 月 1 日至 2021 年 4 月 30 日常规康复治疗期间 ICU 患者)和加强康复组(2021 年 10 月 1 日至 2022 年 9 月 30 日医康护一体化康复治疗期间 ICU 患者)。收集并比较两组患者的一般资料、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 及研究终点指标。主要研究终点包括康复治疗率、康复介入时间、康复相关不良事件和预后指标(总住院时间、ICU 住院时间、机械通气时间);次要研究终点包括深静脉血栓发生率和住院病死率。采用 Kaplan-Meier 曲线分析两组患者 50 d 内累积出院情况。**结果** 共纳入 539 例 ICU 患者,其中常规康复组 245 例,加强康复组 294 例;APACHE II 评分 ≤ 15 分者 322 例,APACHE II 评分 > 15 分者 217 例。加强康复组的康复治疗率明显高于常规康复组[51.70% (152/294) 比 11.43% (28/245)],康复治疗介入时间和总住院时间均明显短于常规康复组[康复治疗介入时间(d):2.00(1.00, 3.00) 比 4.00(3.00, 7.00),总住院时间(d):18.00(12.00, 30.00) 比 21.00(13.00, 36.00)],深静脉血栓发生率明显低于常规康复组[17.01% (50/294) 比 24.08% (59/245)],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组均未发生康复相关不良事件。Kaplan-Meier 曲线显示,加强康复组 50 d 内累积出院率明显高于常规康复组[86.7% (255/294) 比 82.9% (203/245);Log-Rank 检验: $\chi^2 = 4.262, P = 0.039$]。APACHE II 评分 ≤ 15 分患者中,加强康复亚组的康复治疗率明显高于常规康复亚组[44.32% (78/176) 比 6.16% (9/146), $P < 0.05$];APACHE II 评分 > 15 分患者中,加强康复亚组的康复治疗率明显高于常规康复亚组[62.71% (74/118) 比 19.19% (19/99), $P < 0.05$]。总住院时间明显短于常规康复亚组[d:20.50(12.00, 31.25) 比 26.00(16.00, 43.00), $P < 0.05$]。**结论** 加强康复(即医康护一体化管理)可提高 ICU 患者的康复治疗率,提前康复治疗介入时间,缩短总住院时间,降低深静脉血栓发生率,尤其是 APACHE II 评分 > 15 分的患者获益更多,且安全性良好,值得进一步探讨。

【关键词】 加强康复; 重症监护病房; 危重患者; 预后

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2023-141); 国家重点研发计划项目(2018YFC2001804)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心,ChiCTR 2400087277

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20241120-00946

Effect of enhanced rehabilitation on the prognosis of critically ill patients in the intensive care unit: a retrospective historical controlled study

Meng Shiheng¹, Wang Chenhao², Niu Xinyu¹, Wang Rongli², Li Shuangling¹

¹Department of Critical Care Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; ²Department of Rehabilitation Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: Li Shuangling, Email: lishuangling888@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To observe the effects of enhanced rehabilitation on the prognosis of critically ill patients in the intensive care unit (ICU). **Methods** A single-center retrospective historical controlled study was conducted, patients admitted to the ICU of Peking University First Hospital from May 1, 2020, to April 30, 2021, and from October 1, 2021, to September 30, 2022 were enrolled. According to the different rehabilitation treatment strategies during different periods, patients were divided into the conventional rehabilitation group (patients receiving conventional rehabilitation treatment from May 1, 2020, to April 30, 2021) and the enhanced rehabilitation group (patients receiving the therapy of multidisciplinary team, ie medical care-rehabilitation-nursing care from October 1, 2021, to September 30, 2022). General data, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), and study endpoints were collected. Primary endpoints included rehabilitation-therapy rate, intervention time for rehabilitation, rehabilitation-related adverse events, and prognostic indicators such as (length of stay in hospital, length of stay in the ICU, and duration of mechanical ventilation). Secondary endpoints included incidence of deep vein thrombosis and hospital mortality. Kaplan-Meier curves were used to analyze cumulative discharge rates within 50 days. **Results** A total of 539 ICU patients were enrolled, with 245 in the conventional rehabilitation group and 294 in the enhanced rehabilitation group; 322 patients had an APACHE II score ≤ 15 , while 217 patients had an APACHE II score > 15 . Compared to the conventional rehabilitation

group, the enhanced rehabilitation group demonstrated significantly higher rehabilitation-therapy rate [51.70% (152/294) vs. 11.43% (28/245)], earlier intervention time for rehabilitation [days: 2.00 (1.00, 3.00) vs. 4.00 (3.00, 7.00)]; shorter length of stay in hospital [days: 18.00 (12.00, 30.00) vs. 21.00 (13.00, 36.00)] and lower incidence of DVT [17.01% (50/294) vs. 24.08% (59/245)]. The differences were all statistically significant (all $P < 0.05$). There were no rehabilitation-related adverse events occurred in either group. Kaplan-Meier analysis demonstrated a significantly higher cumulative discharge rate within 50 days in the enhanced rehabilitation group compared to the conventional rehabilitation group [86.7% (255/294) vs. 82.9% (203/245); Log-Rank test: $\chi^2 = 4.262$, $P = 0.039$]. Subgroup analysis showed that for patients with APACHE II score ≤ 15 , the enhanced rehabilitation subgroup had higher rehabilitation-therapy rate [44.32% (78/176) vs. 6.16% (9/146), $P < 0.05$]. For patients with APACHE II score > 15 , compared to the conventional rehabilitation group, the enhanced subgroup demonstrated higher rehabilitation-therapy rate [62.71% (74/118) vs. 19.19% (19/99), $P < 0.05$] and shorter length of stay in hospital [days: 20.50 (12.00, 31.25) vs. 26.00 (16.00, 43.00), $P < 0.05$]. **Conclusions** Enhanced rehabilitation therapy with medical care, rehabilitation and nursing care, improved rehabilitation-therapy rate, advanced time of rehabilitation treatment, reduced length of stay in hospital and incidence of deep vein thrombosis in critically ill patients, particularly benefited those with APACHE II score > 15 . The enhanced rehabilitation was beneficial to the patient in the intensive care unit with safety and worth more investigation.

【Key words】 Enhanced rehabilitation; Intensive care unit; Critically ill patient; Prognosis

Fund program: National Key Specialty Construction Project of China (2023-141); National Key Research and Development Program of China (2018YFC2001804)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2400087277

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20241120-00946

重症患者在重症监护病房(intensive care unit, ICU)的早期康复已经逐渐引起ICU临床医师的重视,危重患者的“ABCDEF”集束化管理策略也强调早期活动的重要性^[1-3]。重症康复旨在预防并改善ICU获得性衰弱(ICU-acquired weakness, ICU-AW)、认知功能障碍、创伤后焦虑、抑郁、肺部并发症(如呼吸机依赖、呼吸机相关性肺炎)等,帮助患者尽快从ICU转入普通病房,最终回归社会,提升患者的生存质量,同时减轻疾病给家庭和社会带来的负担^[4-9]。目前重症康复也面临诸多难题,一是其对患者预后及并发症结局的影响结论仍不一致:有研究表明,重症康复可缩短患者的ICU住院时间、总住院时间和机械通气时间,预防机械通气相关并发症等^[2, 10-13],但也有研究并不支持上述结论^[14-16];二是重症康复的临床实施面临诸多障碍:包括医护人员人手不足、ICU内康复设备缺乏、与康复团队合作欠缺、ICU医务人员和患者及其家属对康复治疗认识及经验不足、ICU危重患者康复标准方案未确定等^[17],使得当前重症康复的实施率仍然较低^[18]。在国内,重症康复目前仍处于探索阶段,其流程及规范亟待进一步完善^[19]。自2021年起,本团队在探索以普通会诊方式对患者进行常规康复治疗的基础上,与康复医学科进一步密切合作,对患者实施加强康复治疗(即医康护一体化管理),建立相对完善的重症康复团队和体系,使康复治疗尽可能多地覆盖ICU危重患者,并在保证安全的前提下适当增加康复专业治疗的强度。经过前期探索,目前康复流程和合作取得较好的临床效果,现拟开展本项回顾性

历史对照研究,旨在总结比较加强康复治疗实施前后不同时间阶段ICU患者的预后情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用单中心回顾性历史对照研究,纳入2020年5月1日至2021年4月30日以及2021年10月1日至2022年9月30日北京大学第一医院ICU收治的患者。

1.1.1 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②在ICU接受治疗 ≥ 48 h的患者。

1.1.2 排除标准:①不同意接受康复治疗的患者;②同一次住院期间再次转入ICU的患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,已获北京大学第一医院生物医学研究伦理委员会批准(审批号:2024-090-002),并申请知情同意。

1.2 研究分组:将患者按时间先后是否接受加强康复治疗分为常规康复组和加强康复组。常规康复组为2020年5月1日至2021年4月30日ICU收治的接受常规康复治疗的患者;加强康复组为2021年10月1日至2022年9月30日ICU收治的接受加强康复治疗(即医康护一体化管理)的患者。2021年5月1日至2021年9月30日为过渡期,加强康复方案稳定后纳入相关数据进行统计分析。

1.3 研究方法

1.3.1 常规康复组:患者接受常规康复治疗。由ICU主管医师判断患者是否需要行康复治疗,有需要时申请康复科会诊,由康复医学科医师评估后出具康复方案,由康复治疗师主要负责实施患者的康复治疗,训练频率为每日1次,康复治疗方式主要为

床上徒手肺康复和徒手肢体康复等。

1.3.2 加强康复组：患者接受医康护一体化治疗。由ICU医护人员与康复医学科医生联合查房，共同筛选适宜康复治疗的患者。康复治疗过程由ICU医护团队和康复医学科医技团队共同参与完成。康复医学科派出相对固定的康复科医生和治疗师专门负责ICU患者的康复治疗，开展驻科式康复评估及训练，康复治疗频率为每日2次，且训练方式多样化、个体化，增加床上床下踏车、神经肌肉膈肌电刺激、咳痰机等气道廓清技术、吸气肌训练、早期床上床下活动等；ICU医护团队协助康复治疗师完成康复治疗相关项目，在康复过程中协助把控患者的生命体征，及时发现患者不适反应，确保康复治疗安全实施。具体康复开始、暂停或停止标准如下所述。

1.3.2.1 康复开始标准^[20-21]：康复开始标准见表1。若患者不符合上述标准，则根据ICU临床医生判断，患者可在严密心电监护下尝试接受康复治疗，予以被动活动为主的低强度康复治疗，若经观察患者可耐受当前康复治疗，可逐渐提升康复治疗强度。例如，若患者一侧肢体新发深静脉血栓，可在临床抗凝治疗辅助下，对患者健侧肢体进行正常强度康复治疗，对患侧肢体则采取以被动活动为主的较低强度的治疗方案。

表1 接受加强康复治疗的ICU危重患者康复开始标准

系统	康复开始标准
心血管系统	收缩压90~180 mmHg；MAP为65~110 mmHg；心率40~120次/min；无新发的心律失常和心肌缺血；无伴随血乳酸≥4 mmol/L的休克；无新发的不稳定性深静脉血栓和肺动脉栓塞
呼吸系统	FiO ₂ ≤0.6；SpO ₂ ≥0.90；呼吸频率≤40次/min；PEEP≤10 cmH ₂ O；无频繁的呼吸机人机对抗；无不安全的气道隐患（人工气道在位且通畅）
神经系统	RASS评分-5~2分；颅内压<20 cmH ₂ O
其他	无不稳定的四肢和脊柱骨折；无活动性出血；体温≤38.5℃

注：ICU为重症监护病房，MAP为平均动脉压，FiO₂为吸入氧浓度，SpO₂为脉搏血氧饱和度，PEEP为呼气末正压，COPD为慢性阻塞性肺疾病，RASS为Richmond躁动-镇静评分；1 mmHg≈0.133 kPa，1 cmH₂O≈0.098 kPa

1.3.2.2 康复暂停或停止标准^[20-21]：康复暂停或停止标准见表2。若患者在康复过程中出现上述情况，暂停康复治疗。随后若患者在ICU医护人员与康复治疗师共同评估后仍无法继续接受康复，则停止此次康复治疗。

表2 接受加强康复治疗的ICU危重患者康复暂停或停止标准

系统	康复暂停或停止标准
心血管系统	收缩压<90 mmHg或>180 mmHg；MAP较基线值变化超过20%；心率<40次/min或>120次/min；新发的心律失常和心肌缺血
呼吸系统	SpO ₂ ≤0.90或较基线值变化下降>0.04；呼吸频率>40次/min；出现呼吸机人机对抗；人工气道脱离或移位
神经系统	意识状态变差；烦躁不安
其他	连接患者身上的任何治疗和监测管线的脱离；患者自觉心悸，呼吸困难或气短加重；疲劳乏力不能耐受；患者跌落或跌倒

注：ICU为重症监护病房，MAP为平均动脉压，SpO₂为脉搏血氧饱和度；1 mmHg≈0.133 kPa

1.3.2.3 确定具体康复治疗流程^[22]：开始康复干预前均进行康复评估。在生命体征相对稳定的情况下，根据患者意识水平、病情稳定情况和功能状态等确定分级治疗方案。康复治疗流程见表3。

表3 接受加强康复治疗的ICU危重患者康复治疗流程

分级	分级标准	干预内容
1级	无法配合或配合差，RASS评分-5~-3分	四肢各关节被动活动；床旁被动踏车；神经肌肉电刺激治疗（肢体及膈神经）
2级	中等程度配合，RASS评分2分	四肢各关节被动-助力-主动活动；床旁主动-被动踏车；辅助床上转移（如被动/辅助下的站立床站立、床上端坐位、床旁端坐位、床旁椅坐位）；辅助站立；神经肌肉电刺激治疗（肢体及膈神经）；呼吸康复；气道廓清
3级	基本上配合，RASS评分-2~-1分	四肢各关节被动-助力-主动-抗阻活动；床旁或椅子上主动踏车；辅助床上/床椅转移（平移、翻身、床上端坐位、床旁端坐位、床旁椅坐位）；辅助站立（≥2人辅助）；神经肌肉电刺激治疗（肢体及膈神经）；呼吸康复；气道廓清；日常生活动作训练（穿衣、修饰、书写等）
4级	完全配合，RASS评分0~1分	四肢各关节助力-主动-抗阻活动；床旁或椅子上主动踏车；主动/辅助床椅转移；辅助/独立站立（≤1人辅助）；辅助/独立步行；神经肌肉电刺激治疗（肢体及膈神经）；呼吸康复；气道廓清；日常生活动作训练（穿衣、修饰、书写等）

注：不建议对RASS评分>2分的患者进行康复治疗；ICU为重症监护病房，RASS为Richmond躁动-镇静评分；1 mmHg≈0.133 kPa

1.3.3 观察指标

1.3.3.1 主要研究终点：① 康复实施情况：康复治疗率（实际接受康复治疗患者占相应时期全部入组患者比例）、康复治疗介入时间（入ICU至首次接受康复治疗所需时间）及康复相关安全性指标（康复过程出现管路脱落、跌倒等不良事件或因符合终止

指标而意外结束康复治疗情况); ② 预后指标: 总住院时间、ICU 住院时间、机械通气时间等。

1.3.3.2 次要研究终点: ① 并发症指标: 深静脉血栓发生率, 其中深静脉血栓诊断标准参照文献 [23]; ② 预后指标: 住院病死率。

1.4 统计学分析: 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据统计分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。采用 Kaplan-Meier 曲线分析两组患者 50 d 累积出院情况, 组间比较采用 Log-Rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料: 最初纳入 543 例 ICU 危重患者, 排除不符合标准的患者 4 例, 最终纳入 539 例患者, 其中常规康复组 245 例, 加强康复组 294 例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 4)。

2.2 不同康复方式对 ICU 危重患者研究终点的影响: 加强康复组的康复治疗率明显高于常规康复组, 康复治疗介入时间和总住院时间均明显短于常规康复组, 深静脉血栓发生率明显低于常规康复组 (均

$P < 0.05$), 其余指标比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 5)。在康复过程中两组均未出现管路脱落、跌倒等不良事件或因符合终止指标而提前结束康复治疗的情况。Kaplan-Meier 曲线显示 (图 1), 加强康复组 50 d 内累积出院率明显高于常规康复组 [86.7% (255/294) 比 82.9% (203/245)], Log-Rank 检验: $\chi^2 = 4.262, P = 0.039$ 。

表 5 不同康复方式两组 ICU 危重患者的研究终点比较

指标	常规康复组 (n=245)	加强康复组 (n=294)	χ^2/Z 值	P 值
康复治疗 [例 (%)]	28 (11.43)	152 (51.70)	97.44	<0.001
康复治疗介入时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	4.00 (3.00, 7.00)	2.00 (1.00, 3.00)	-5.18	<0.001
总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	21.00 (13.00, 36.00)	18.00 (12.00, 30.00)	-2.15	0.031
ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	4.00 (3.00, 7.00)	4.00 (3.00, 7.00)	-0.34	0.735
机械通气时间 [h, $M(Q_L, Q_U)$]	12.00 (5.00, 61.20)	13.92 (5.50, 62.40)	-0.53	0.598
住院死亡 [例 (%)]	13 (5.31)	11 (3.74)	0.77	0.381
深静脉血栓 [例 (%)]	59 (24.08)	50 (17.01)	4.15	0.042

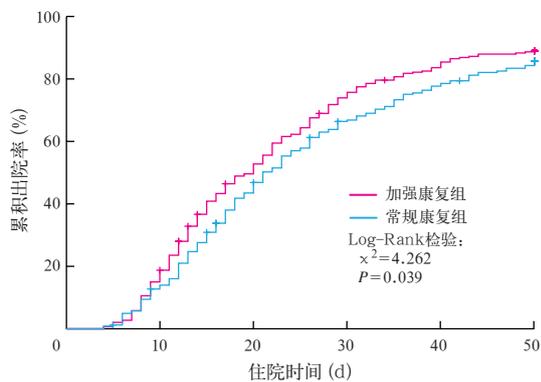
注: ICU 为重症监护病房

2.3 不同康复方式对 APACHE II 评分 ≤ 15 分的 ICU 危重患者研究终点的影响 (表 6): APACHE II 评分 ≤ 15 分的患者中, 加强康复亚组的康复治疗率明显高于常规康复亚组 ($P < 0.05$), 其余指标比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 4 不同康复方式两组 ICU 危重患者的一般资料比较

指标	常规康复组 (n=245)	加强康复组 (n=294)	χ^2/Z 值	P 值	指标	常规康复组 (n=245)	加强康复组 (n=294)	Z/χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.16	0.690	入院首次白蛋白 [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	37.40 (32.60, 41.20)	36.50 (30.70, 40.60)	-1.65	0.099
女性	105 (42.86)	121 (41.16)			入院血钠异常 [例 (%)] ^c	44 (17.96)	69 (23.47)	2.45	0.118
男性	140 (57.14)	173 (58.84)			入院血钾异常 [例 (%)] ^d	46 (18.78)	47 (15.99)	0.73	0.393
年龄 [岁, $M(Q_L, Q_U)$]	69 (61, 78)	70 (59, 79)	-0.58	0.562	入院肌酐异常 [例 (%)] ^e	46 (18.78)	52 (17.69)	0.11	0.744
BMI [kg/m ² , $M(Q_L, Q_U)$]	24.10 (21.48, 26.37)	23.73 (20.87, 26.62)	-0.38	0.703	手术类型 [例 (%)]				
既往病史 [例 (%)]					胸腹部手术	191 (77.96)	210 (71.43)	3.82	0.431
脑卒中	63 (25.71)	66 (22.45)	0.36	0.376	骨科手术	20 (8.16)	26 (8.84)		
COPD	12 (4.90)	18 (6.12)	0.38	0.537	神经外科手术	19 (7.76)	29 (9.86)		
高血压	145 (59.18)	161 (54.76)	1.06	0.302	急诊或择期手术 [例 (%)]			0.74	0.388
冠心病	75 (30.61)	72 (24.49)	2.53	0.112	急诊手术	57 (23.27)	57 (19.39)		
心律失常	39 (15.92)	39 (13.27)	0.76	0.383	择期手术	173 (70.61)	208 (70.75)		
NYHA 分级 [例 (%)]			0.25	0.666	ASA 分级 [例 (%)]			0.56	0.459
I ~ II 级	199 (81.22)	251 (85.37)			I ~ II 级	188 (76.73)	206 (70.07)		
III ~ IV 级	37 (15.10)	42 (14.29)			III ~ V 级	54 (22.04)	69 (23.47)		
吸烟史 [例 (%)] ^a	67 (27.35)	86 (29.25)	0.24	0.625	APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$] ^f	14 (10, 18)	14 (11, 19)	-1.06	0.311
饮酒史 [例 (%)] ^b	37 (15.10)	39 (13.27)	0.37	0.542					
入院首次 HCT [% , $M(Q_L, Q_U)$]	36.00 (31.20, 40.40)	35.20 (29.70, 40.20)	-1.39	0.164					

注: ICU 为重症监护病房, BMI 为体质指数, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, NYHA 为纽约心脏病学会, HCT 为血细胞比容, ASA 为美国麻醉医师协会, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II; a 为现阶段或既往每日吸烟 ≥ 10 支, 持续时间 ≥ 1 年; b 为现阶段或既往每日饮酒 ≥ 100 mL, 持续时间 ≥ 1 年; c 为血钠 < 135 mmol/L 或 > 145 mmol/L; d 为血钾 < 3.5 mmol/L 或 > 5.5 mmol/L; e 为肌酐 > 133 μmol/L; f 为入 ICU 24 h 内 APACHE II 评分最差值



注：ICU 为重症监护病房

图1 不同康复方式两组 ICU 危重患者入院 50 d 累积出院情况的 Kaplan-Meier 曲线

表6 不同康复方式亚组 APACHE II 评分 ≤ 15 分的 ICU 危重患者研究终点比较

指标	常规康复组 (n=146)	加强康复组 (n=176)	χ^2/Z 值	P 值
康复治疗 [例(%)]	9 (6.16)	78 (44.32)	58.91	<0.001
总住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	18.00 (12.00, 29.25)	17.50 (12.00, 29.00)	-0.54	0.587
ICU 住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	4.00 (3.00, 5.00)	4.00 (3.00, 6.00)	-0.69	0.489
机械通气时间 [h, M(Q _L , Q _U)]	9.41 (3.83, 20.75)	11.70 (5.20, 29.43)	-1.64	0.101
住院死亡 [例(%)]	3 (2.05)	2 (1.14)	0.04	0.662
深静脉血栓 [例(%)]	29 (19.86)	24 (13.07)	2.25	0.134

注：APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II，ICU 为重症监护病房

2.4 不同康复方式对 APACHE II 评分 > 15 分的 ICU 危重患者研究终点的影响 (表 7)：APACHE II 评分 > 15 分的患者中，加强康复亚组的康复治疗率明显高于常规康复亚组，总住院时间明显短于常规康复亚组 (均 $P < 0.05$)，其余指标比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表7 不同康复方式亚组 APACHE II 评分 > 15 分的 ICU 危重患者研究终点比较

指标	常规康复组 (n=99)	加强康复组 (n=118)	χ^2/Z 值	P 值
康复治疗 [例(%)]	19 (19.19)	74 (62.71)	41.63	<0.001
总住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	26.00 (16.00, 43.00)	20.50 (12.00, 31.25)	-2.67	0.008
ICU 住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	6.00 (3.00, 11.00)	5.00 (4.00, 10.00)	-0.50	0.618
机械通气时间 [h, M(Q _L , Q _U)]	21.93 (8.50, 141.98)	20.12 (6.20, 94.30)	-0.95	0.345
住院死亡 [例(%)]	10 (10.10)	9 (7.63)	0.41	0.521
深静脉血栓 [例(%)]	30 (30.30)	26 (22.03)	1.92	0.166

注：APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II，ICU 为重症监护病房

3 讨论

加强康复治疗即医康护一体化管理，由 ICU 医生、康复医师和技师、ICU 护士组成专业团队对 ICU 危重患者进行早期康复，弥补了 ICU 医护团队单独进行康复时人手、时间、设备以及康复专业技术方法和手段上的不足，能够为重症患者制订个体化康复计划。

本研究中整体人群加强康复组的总住院时间显著缩短，在 APACHE II 评分 > 15 分的患者中也发现加强康复组总住院时间显著缩短。目前关于重症康复对住院时间的影响仍结论不一。Morris 等^[24]的早期前瞻性队列研究数据表明，ICU 中的早期活动可显著缩短住院时间 (11.2 d 比 14.5 d, $P=0.006$)。一项纳入 60 项研究共 5 352 例患者的荟萃分析研究数据也表明，对危重患者进行积极康复可将住院时间显著缩短 1.75 d^[25]。然而美国一项针对 ICU 机械通气人群的单中心随机对照研究的数据显示，早期积极活动并未显著缩短患者的住院时间^[14]。同样，一项针对 ICU 机械通气患者的国际多中心大型随机对照研究 (TEAM 研究)，共纳入 6 个国家 49 家医院的 750 例患者，其结果表明早期积极的高强度活动未延长患者 180 d 院外生存时间，且并未改善患者的身体机能及心理认知状态^[15]。虽然 TEAM 研究中干预组的康复治疗持续时间更长，但对照组同样有较高比例的患者接受康复治疗，且活动所达到的最高水平与干预组相近，早期积极的强度递减式高强度康复治疗并未改善患者预后，反而有增加不良事件发生的风险^[15]。

以上各研究结果的不一致，主要与各研究纳入人群存在差异，康复治疗的介入时间、具体训练项目、训练频次和强度，以及康复团队的构建等不同有关^[26]。镇静治疗往往被认为是早期活动的主要障碍，本研究纳入患者多为围手术期高危人群，大部分患者可在入 ICU 后较短时间内脱机拔管，早期康复受镇静影响较小。一项荟萃分析显示，在 48 ~ 72 h 内对 ICU 机械通气人群进行康复治疗效果最佳^[27]。另一项研究结果表明，若将康复的介入时间延长至 7 d，则无法明显改善患者预后^[28]。本研究中，加强康复将患者接受康复治疗的比例由 11.43% 提升至 51.70%，将康复介入时间缩短至 2 d，使更多患者更及时地接受康复治疗。加强康复也为 ICU 患者提供了更规范化、个性化、多样化的康复治疗。两组患者的康复时机、方式和强度明显不同，使两组人群的

康复效果更具可比性。加强康复提升了康复治疗率,提前了康复介入时间,有助于缩短患者的住院时间。

本研究中,整体人群加强康复组的深静脉血栓发生率较常规康复组显著降低。长期卧床制动和炎症状态是危重患者深静脉血栓形成的重要因素。近期发表的荟萃分析的数据证明,早期积极的活动有助于预防深静脉血栓^[29]。加强康复治疗中对患者进行早期物理康复,促进患者的早期活动,对危重患者深静脉血栓的预防有重要辅助作用。因深静脉血栓可根据影像学检查准确筛查,本研究主要对此并发症指标进行研究。同时受回顾性研究限制,难以准确收集患者坠积性肺炎及获得性肌无力等相关指标,可在未来设计前瞻性研究加以探索。

本研究未单独比较两组实际接受康复治疗人群的预后,因受常规康复时期康复策略的限制,部分病情更重的患者会相对优先接受康复治疗,而随着加强康复策略的实施,更多患者接受康复治疗,这会使两组中接受康复治疗人群的疾病严重程度不均衡。此外,本研究未单独对两组未接受康复治疗患者的预后进行比较。因考虑到常规康复组未接受康复治疗人群中,部分本该接受康复治疗的患者受康复策略的限制而未接受康复治疗,这可能也会使两组患者疾病严重程度不均衡。故本研究主要通过比较两组整体患者预后探索加强康复治疗的影响。

本研究中未记录到康复治疗不良事件的发生,提示加强康复对于重症患者的安全性良好。尽管康复治疗过程中会出现不良事件,文献报道其严重程度较轻且发生率低,未对患者造成严重的不良后果^[30-32]。康复治疗的剂量与效果并不完全呈线性关系,若运动负荷过高,会增加患者各组织器官的氧耗,反而会适得其反^[33],TEAM研究结果也证明了此点^[15]。本研究采取渐进式加强康复治疗,逐步摸索患者所能耐受的最大康复强度,可能更加合理。本研究的康复治疗均在严密生命体征监测及ICU医师实时评估下进行,保障了康复治疗的安全实施。

本研究的局限与不足之处:本研究为单中心回顾性历史对照研究,入组患者可能存在潜在偏倚;对康复治疗有效性的可用评价指标有限;回顾性研究对于不良事件的收集也可能有限。

综上,实施加强康复(即医康护一体化管理)有利于提高危重患者康复治疗率,提前康复治疗介入的时间,缩短患者住院时间,降低深静脉血栓发生率,对改善患者的病情及生存质量有所帮助,且安全

性好,值得临床进一步推广及完善。未来医康护一体化管理需增加更多的康复人员和设备配备及更多的康复治疗手段,进一步探索加强康复的质量控制、康复频次及强度的评估相关问题。同时可通过超声评估患者肌肉质量和功能等手段来评估康复效果,并关注患者失眠、谵妄以及焦虑抑郁等问题,以期更好地为危重患者提供个性化的早期康复方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, et al. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the ICU liberation collaborative in over 15 000 adults [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (1): 3-14. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003482.
- [2] International Early SOMS-guided Mobilization Research Initiative. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2016, 388 (10052): 1377-1388. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31637-3.
- [3] 李新亚,戴勇,黄怀.重症康复的现状与进展[J].中国中西医结合急救杂志, 2023, 30 (5): 636-640. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.05.025.
- [4] Lee M, Kang J, Jeong YJ. Risk factors for post-intensive care syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Aust Crit Care, 2020, 33 (3): 287-294. DOI: 10.1016/j.aucc.2019.10.004.
- [5] Elkalawy H, Sekhar P, Abosena W. Early detection and assessment of intensive care unit-acquired weakness: a comprehensive review [J]. Acute Crit Care, 2023, 38 (4): 409-424. DOI: 10.4266/acc.2023.00703.
- [6] Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, et al. Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and Meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (9): 1744-1753. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001811.
- [7] Rengel KF, Hayhurst CJ, Pandharipande PP, et al. Long-term cognitive and functional impairments after critical illness [J]. Anesth Analg, 2019, 128 (4): 772-780. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004066.
- [8] Hashem MD, Parker AM, Needham DM. Early mobilization and rehabilitation of patients who are critically ill [J]. Chest, 2016, 150 (3): 722-731. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.003.
- [9] 王来,张继华,武丽萍,等.早期系统性康复活动对ICU机械通气患者肌力及预后影响的Meta分析[J].中华危重病急救医学, 2023, 35 (11): 1212-1217. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221027-00946.
- [10] Hsieh SJ, Otusanya O, Gershengorn HB, et al. Staged implementation of awakening and breathing, coordination, delirium monitoring and management, and early mobilization bundle improves patient outcomes and reduces hospital costs [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (7): 885-893. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003765.
- [11] SOMET Team. Influence of the acuity of patients' illness on effectiveness of early, goal-directed mobilization in the intensive care unit: a post hoc analysis [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 663. DOI: 10.1186/s13054-020-03346-y.
- [12] Zang K, Chen BB, Wang M, et al. The effect of early mobilization in critically ill patients: a meta-analysis [J]. Nurs Crit Care, 2020, 25 (6): 360-367. DOI: 10.1111/nicc.12455.
- [13] Lai CC, Chou W, Chan KS, et al. Early mobilization reduces duration of mechanical ventilation and intensive care unit stay in patients with acute respiratory failure [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98 (5): 931-939. DOI: 10.1016/j.apmr.2016.11.007.
- [14] Patel BK, Wolfe KS, Patel SB, et al. Effect of early mobilisation on long-term cognitive impairment in critical illness in the USA: a randomised controlled trial [J]. Lancet Respir Med, 2023, 11 (6): 563-572. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00489-1.
- [15] TEAM Study Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Early active mobilization during mechanical ventilation in the ICU [J]. N Engl J Med, 2022, 387 (19): 1747-1758. DOI: 10.1056/NEJMoa2209083.
- [16] Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, et al. A randomized trial of an intensive physical therapy program for patients with acute respiratory failure [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193 (10): 1101-1110. DOI: 10.1164/rccm.201505-10390C.
- [17] Dubb R, Nydahl P, Hermes C, et al. Barriers and strategies for early mobilization of patients in intensive care units [J]. Ann Am Thorac Soc, 2016, 13 (5): 724-730. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201509-

- 586CME.
- [18] Lang JK, Paykel MS, Haines KJ, et al. Clinical practice guidelines for early mobilization in the ICU: a systematic review [J]. Crit Care Med, 2020, 48 (11): e1121-e1128. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004574.
- [19] 徐燕, 陈德昌. 危重患者早期康复的时机与实施进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (9): 992-996. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240531-00480.
- [20] Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults [J]. Crit Care, 2014, 18 (6): 658. DOI: 10.1186/s13054-014-0658-y.
- [21] 喻鹏铭, 何成奇, 魏全, 等. 重症监护室中早期重症康复方案初探 [J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36 (2): 223-226. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.02.020.
- [22] Rawal H, Bakhru RN. Early mobilization in the ICU [J]. CHEST Crit Care, 2024, 2 (1): e100038. DOI: 10.1016/j.chstcc.2023.100038.
- [23] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南 (第三版) [J]. 中华血管外科杂志, 2017, 2 (4): 201-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1863.2017.04.002.
- [24] Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (8): 2238-2243. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318180b90e.
- [25] Wang YT, Lang JK, Haines KJ, et al. Physical rehabilitation in the ICU: a systematic review and Meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2022, 50 (3): 375-388. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005285.
- [26] Hodgson CL, Kho ME, da Silva VM. To mobilise or not to mobilise: is that the right question? [J]. Intensive Care Med, 2023, 49 (8): 1000-1004. DOI: 10.1007/s00134-023-07088-7.
- [27] Ding NN, Zhang ZG, Zhang CY, et al. What is the optimum time for initiation of early mobilization in mechanically ventilated patients? A network meta-analysis [J]. PLoS One, 2019, 14 (10): e0223151. DOI: 10.1371/journal.pone.0223151.
- [28] Okada Y, Unoki T, Matsushita Y, et al. Early versus delayed mobilization for in-hospital mortality and health-related quality of life among critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. J Intensive Care, 2019, 7: 57. DOI: 10.1186/s40560-019-0413-1.
- [29] Wang JN, Ren DX, Liu Y, et al. Effects of early mobilization on the prognosis of critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Nurs Stud, 2020, 110: 103708. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103708.
- [30] Sommers J, Engelbert RH, Dettling-Ihnenfeldt D, et al. Physiotherapy in the intensive care unit: an evidence-based, expert driven, practical statement and rehabilitation recommendations [J]. Clin Rehabil, 2015, 29 (11): 1051-1063. DOI: 10.1177/0269215514567156.
- [31] Liu K, Ogura T, Takahashi K, et al. The safety of a novel early mobilization protocol conducted by ICU physicians: a prospective observational study [J]. J Intensive Care, 2018, 6: 10. DOI: 10.1186/s40560-018-0281-0.
- [32] Nydahl P, Sricharoenchai T, Chandra S, et al. Safety of patient mobilization and rehabilitation in the intensive care unit. Systematic review with Meta-analysis [J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, 14 (5): 766-777. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201611-843SR.
- [33] Rose DK, Nadeau SE, Wu SS, et al. Locomotor training and strength and balance exercises for walking recovery after stroke: response to number of training sessions [J]. Phys Ther, 2017, 97 (11): 1066-1074. DOI: 10.1093/ptj/pzx079.

(收稿日期: 2024-11-20)
(责任编辑: 张耘菲 李银平)

• 科研新闻速递 •

合并铜绿假单胞菌感染的支气管扩张症患者吸入多黏菌素 E 甲磺酸钠： 两项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验

支气管扩张症患者的慢性铜绿假单胞菌感染与加重频率和病死率增加有关。吸入性抗菌药物在临床实践中广泛用于治疗慢性铜绿假单胞菌感染。与全身性抗菌药物相比，吸入性抗菌药物具有主要的理论优势，可将高浓度的抗菌药物输送到感染部位，从而提高疗效并降低抗菌药物耐药性的风险。多黏菌素 E 甲磺酸钠 (CMS) 是欧洲使用最广泛的支气管扩张症吸入抗菌药物。目前鲜见在支气管扩张症患者中进行 CMS 的 III 期试验。近期有国际学者进行了两项 III 期多中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行组干预试验，旨在通过 I -neb 自适应雾化给药系统吸入 CMS，评估 CMS 在支气管扩张症合并慢性铜绿假单胞菌感染患者中的疗效和安全性。研究在阿根廷、澳大利亚、比利时、加拿大、法国、德国、希腊、以色列、意大利、荷兰、新西兰、波兰、葡萄牙、西班牙、瑞士、英国和美国的 12 家医院中进行，分为 PROMIS- I 和 PROMIS- II 两项研究。研究纳入慢性感染铜绿假单胞菌的支气管扩张症成人患者。患者通过 I -neb 自适应气雾剂输送装置接受 CMS 雾化吸入 (给药剂量为 30×10^4 U) 或安慰剂治疗，每日 2 次，持续时间长达 12 个月。研究期间允许长期使用大环内酯类药物治疗。患者通过互动网络响应系统以 1:1 的比例进行随机分配，并按地点和长期使用大环内酯类药物进行分层。在随机分配后，研究访问安排在 1、3、6、9 和 12 个月 (治疗期结束)；电话随访安排在随机分配后 7 d 和治疗结束后 14 d。主要疗效终点是年均加重率；次要疗效终点是按统计分析的等级顺序排列的首次发作时间、生活质量 (圣·乔治呼吸问卷总分)、铜绿假单胞菌密度变化、严重发作率和首次严重发作时间。从入组到治疗结束后 14 d 监测的安全性终点包括不良事件、临床实验室检查结果、生命体征、体格检查结果、12 导联心电图结果、肺活量测定和治疗相关的支气管痉挛。结果显示：2017 年 6 月 6 日至 2020 年 4 月 8 日，在 PROMIS- I 研究中，共有 377 例患者被随机分配 (177 例接受 CMS 治疗，200 例接受安慰剂治疗；在修改后的意向治疗人群中，CMS 组 176 例，安慰剂组 197 例)，CMS 组和安慰剂组的年均加重率分别为 58%、95% [相对危险度 (RR)=0.61, 95% 可信区间 (95%CI) 为 0.46 ~ 0.82, P=0.001]，两组的不良事件发生率分别为 81% (142/176) 和 81% (159/197)。2018 年 2 月 12 日至 2021 年 10 月 22 日，在 PROMIS- II 研究中，共有 287 例患者被随机分配 (在修改后的意向治疗人群中，CMS 组 152 例，安慰剂组 135 例)。由于新型冠状病毒 (新冠病毒) 大流行的影响，PROMIS- II 研究被提前终止。CMS 组与安慰剂组的年均加重率无显著差异 (89% 比 89%；RR=1.00, 95%CI 为 0.75 ~ 1.35, P=0.98)，两组的不良事件发生率分别为 81% (123/152) 和 77% (104/135)。未发现重大安全性问题；未发生与研究治疗相关的死亡事件。研究人员据此得出结论：PROMIS- I 研究数据表明，通过 I -neb 装置 CMS 雾化吸入治疗支气管扩张症患者铜绿假单胞菌感染具有重要的临床获益。由于受到新冠病毒大流行的影响，研究提前终止，因此 PROMIS- I 研究所获得的结果并未在 PROMIS- II 研究中得到验证。

蒋佳维, 李银平编译自《Lancet Respir Med》, 2024, 12 (10): 787-798